

Reações de substituição de 1-[(E)-5,5,5-tricloro-2-metóxi-4-oxo-penten-2-il]-4-triclorometil-1H-pirimidin-2-ona: Síntese de novos análogos nucleosídicos modificados.

Patrícia Bulegon Brondani^{1*} (PG), Nilo Zanatta² (PQ), Helio Bonacorso² (PQ), Marcus A. P. Martins².
patyqmc@gmail.com

¹Universidade de São Paulo, Instituto de Química – Av. Prof. Lineu Prestes 748, CEP 05580-900, São Paulo, SP.

²Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria-UFSM, Av. Roraima, 1000, CEP 97.105-900, Santa Maria, RS.

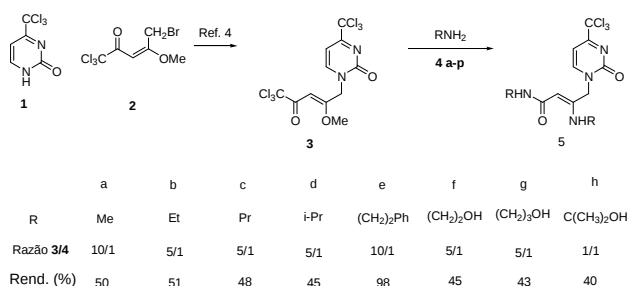
Palavras Chave: Pirimidin-2-onas, N-alquilação, análogos nucleosídicos.

Introdução

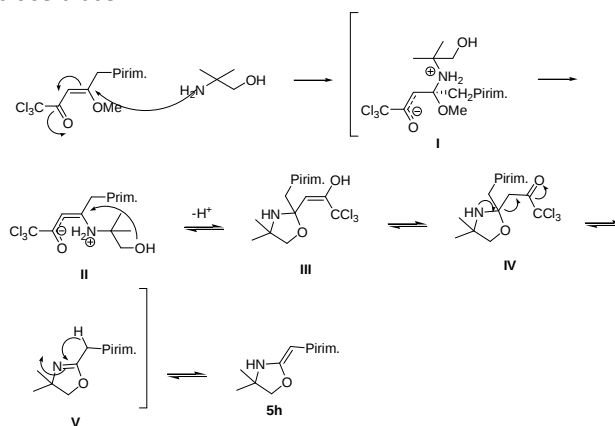
A molécula de DNA é formada por uma sequência de nucleotídeos que, por sua vez são constituídos de um nucleosídeo (base nitrogenada + açúcar) e um grupo fosfato^{1,2}. Análogos nucleosídicos são substâncias sintéticas semelhantes aos nucleosídeos. A principal maneira de obtenção destes análogos é a N-alquilação de bases nucleosídicas, que pode fornecer compostos com propriedades antiinflamatória, anticancerígena, antiradicalares, antivirais entre outras³. Com base nestas afirmações relata-se a síntese de análogos nucleosídicos acíclicos pelo método clássico de N-alquilação (haleta de alquila, base, solvente polar), seguido de substituição utilizando aminas.

Resultados e Discussão

Primeiramente a 4-triclorometil-1H-pirimidin-2-ona⁴ foi N-alquilada conforme a literatura⁵. O composto **3** foi tratado com várias quantidades de aminas em acetona, acetonitrila e diclorometano. Quando em quantidade estequiométrica de amina apenas traços de produto eram obtidos. Assim, somente foi possível realizar a substituição, utilizando, na maioria dos casos um excesso de amina. Observou-se, no entanto a dupla substituição, tanto do grupo MeO quanto do grupo CCl₃, levando a uma amida (**Esquema 1**). O produto **5h** foi obtido utilizando-se 1 equivalente de amina, e sofreu substituição seguida de ciclização intramolecular conforme o **Esquema 2**.



Esquema 1



Esquema 2

Conclusões

As reações de substituição ocorreram de forma satisfatória, em rendimentos moderados, utilizando na maioria dos casos excesso de amina. Porém o excesso de nucleófilo no meio reacional fez com que houvesse uma dupla substituição (OMe e CCl₃). Para a amina **4h** foi necessário apenas 1 equivalente e o produto sofreu ciclização.

Agradecimentos



¹ T. L. Gilchrist. *Heterocyclic Chemistry*, 2nd Edition, Ed. Longman Scientific & Technical, **1992**, 252. ² Foye, W. O.; Lemke, T. L.; Williams, D. A. *Principles of Medicinal Chemistry*, 4rd Edition, Williams & Wilkins, **1995**. ³ Gambacorta, A.; Tofani, D.; Loreto, M. A.; Gaspen, T.; Bernini, R. *Tetrahedron* **2006**, 62, 6848. ⁴ Pacholski, I. L.; Blanco, I.; Zanatta, N. Martins, M. A. P. *J. Braz. Chem. Soc.* **1991**, 2, 118. ⁵ Zanatta, N.; Flores, D. C.; Amaral, S. S.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Flores, A. F. C. *Synlett*, **2005**, 20, 3079-3082. ⁶ Vdovenko, S. I.; Gerus, I. I.; Wójcik, J. J. *Physical Org. Chem.*, **2001**, 14, 533.